

**Eixo intestino-fígado: a importância
de uma dieta anti-inflamatória**
***Gut-liver axis: the importance of an
anti-inflammatory diet***

Alexandra Gomes da Silva Pereira

ORIENTADO POR: PROF.^a DOUTORA SÍLVIA PINHÃO

REVISÃO TEMÁTICA

I.º CICLO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO | UNIDADE CURRICULAR ESTÁGIO

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

TC

PORTO, 2025



Resumo

O eixo intestino-fígado descreve a comunicação entre dois órgãos essenciais no processo digestivo. Qualquer perturbação nesta interação pode desencadear o desenvolvimento de doenças hepáticas e/ou complicações intestinais. A disfunção hepática tem vindo a ser associada à diminuição da diversidade microbiana e ao aumento da permeabilidade intestinal. A esteatose hepática é a primeira etapa da doença hepática gordurosa não alcoólica, atualmente a doença hepática mais comum no mundo e excelente exemplo de uma perturbação do eixo intestino-fígado.

Intervenções nutricionais/alimentares adequadas e individualizadas poderão ser benéficas na modulação do eixo. A Dieta Mediterrânica tem vindo a confirmar a sua importância como dieta anti-inflamatória pelo seu impacto na redução da inflamação hepática e na modulação da microbiota. A utilização de probióticos, um produto de crescente interesse, parece igualmente ser uma solução altamente promissora na manipulação da microbiota intestinal e, consequentemente, prevenção da esteatose hepática, uma vez que esta se associa a menor diversidade microbiana. A fibra solúvel também tem vindo a mostrar impacto na sua prevenção, uma vez que, parece ser capaz de modular a composição da microbiota e favorecer a libertação de metabolitos reguladores das funções imunológicas. Esta revisão confirma o potencial terapêutico da dieta anti-inflamatória no eixo intestino-fígado e reforça a necessidade de mais investigação com estudos bem delineados que consolidem e fortaleçam a evidência científica.

Palavras-Chave

Eixo Intestino-fígado, Doença Hepática, Microbiota Intestinal, Dieta Anti-inflamatória, Dieta Mediterrânica

Abstract

The gut-liver axis describes the communication between two essential organs in the digestive process. Any disturbance in this interaction can trigger the development of liver diseases and/or intestinal complications. Liver dysfunction has been associated with decreased microbial diversity and increased intestinal permeability. Hepatic steatosis is the first stage of non-hepatic fatty liver disease, currently the most common liver disease in the world and excellent example of a disorder of the gut-liver axis.

Appropriate and individualized nutritional/dietary interventions could be beneficial in modulating this axis. The Mediterranean Diet has confirmed its importance as an anti-inflammatory diet due to its impact on reducing liver disease and modulating the microbiota. The use of probiotics, a product of growing interest, also appears to be a highly promising solution in manipulating the intestinal microbiota and, consequently, in preventing hepatic steatosis, since the latter is associated with reduced microbial diversity. Soluble fiber has also shown an impact on prevention, since it appears to be able to modulate the composition of the microbiota and promote the release of metabolites that regulate immune functions. This review confirms the therapeutic potential of the anti-inflammatory diet on the gut-liver axis and reinforces the need for further research with well-designed studies that consolidate and strengthen scientific evidence.

Keywords

Gut-liver axis, Liver Disease, Intestinal Microbiota, Anti-inflammatory Diet, Mediterranean Diet

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AB - Ácidos Biliares

AGCC - Ácidos Gordos de Cadeia Curta

AGM - Ácidos Gordos Monoinsaturados

AGP - Ácidos Gordos Polinsaturados

ALD (*Alcohol-Associated Liver Disease*) - Doença Hepática Associada ao Álcool

BCAA (*Branched-Chain Amino Acids*) - Aminoácidos de Cadeia Ramificada

BI - Barreira Intestinal

CH - Cirrose Hepática

CHC - Carcinoma Hepatocelular

DAI - Dieta Anti-Inflamatória

DH - Doença Hepática

DHA (*Docosahexaenoic Acid*) - Ácido Docosahexaenóico

DI - Disbiose Intestinal

DM - Dieta Mediterrânica

DPI - Dieta Pró-Inflamatória

EIF - Eixo Intestino-Fígado

EPA (*Eicosapentaenoic Acid*) - Ácido Eicosapentaenóico

FH - Fibrose Hepática

FS - Fibra Solúvel

GI - Gastrointestinal

IH - Inflamação Hepática

LDL (*Low-Density Lipoprotein*) - Lipoproteína de Baixa Densidade

LPS - Lipopolissacarídeos

MASH (*Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis*) - Esteato-Hepatite Não Alcoólica

MASLD (*Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease*) atualização da sigla NAFLD - Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica

MI - Microbiota Intestinal

MO - Microrganismos

NF- κ B (*Nuclear Factor Kappa B*) - Fator Nuclear Kappa B

SI - Sistema Imunológico

SIBO (*Small Intestinal Bacterial Overgrowth*) - Supercrescimento Bacteriano do Intestino Delgado

SLD (*Steatotic Liver Disease*) - Esteatose Hepática

TMAO (*Trimethylamine N-oxide*) - N-óxido de Trimetilamina

UNESCO (*United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization*) - Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura

Sumário

Resumo e Palavras-Chave	i
Abstract and Keywords	ii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	iii
Introdução	1
Objetivos	3
Metodologia	3
Desenvolvimento	4
1. Eixo intestino-fígado: relação entre as doenças hepáticas e complicações intestinais	4
2. Intervenções nutricionais/alimentares na modulação do eixo intestino- fígado.....	6
3. Impacto da dieta Mediterrânica na microbiota intestinal e inflamação hepática.....	10
4. Papel dos probióticos e da fibra solúvel na esteatose hepática	13
Análise Crítica.....	14
Conclusões	15
Agradecimentos	16
Referências	17
Parecer do orientador do Trabalho Complementar.....	21

Introdução

O eixo intestino-fígado (EIF) descreve a comunicação complexa e bidirecional que existe entre o intestino e o fígado, dois órgãos fundamentais no processo de digestão. A interação pode estabelecer-se através da veia porta, trato biliar ou circulação sistêmica⁽¹⁾. Assim, qualquer perturbação neste eixo pode levar ao surgimento de doenças hepáticas (DH) e/ou complicações intestinais^(2, 3).

O intestino localiza-se na cavidade abdominal e faz parte do trato gastrointestinal (GI), a maior superfície mucosa do corpo humano. O trato GI é colonizado por microrganismos (MO) muitas vezes provenientes da dieta⁽³⁾. Nesse sentido, surge o conceito de microbiota intestinal (MI), um ecossistema microbiano cuja diversidade e abundância de MO são fundamentais na determinação do bem-estar do ser humano. Quando existe um desequilíbrio da MI, estamos perante uma situação de disbiose intestinal (DI) cuja ligação à inflamação da mucosa é bastante forte, uma vez que a DI pode ser a causa, consequência ou a combinação de ambas⁽⁴⁾. A mucosa é uma parte essencial da barreira intestinal (BI), todavia, a BI é bastante complexa, apresentando na sua estrutura outras camadas. Esta integra vários componentes (microbiológico, químico, físico e imunológico), sendo que todos desempenham papéis importantes na manutenção da estabilidade do intestino. Por isso, uma disfunção da BI, nomeadamente, o aumento da sua permeabilidade, acresce a probabilidade de desenvolvimento de patologias, incluindo as DH⁽⁵⁾.

O fígado, que se encontra no quadrante superior direito da cavidade abdominal, é uma glândula anexa ao trato GI. Este órgão é responsável pela desintoxicação, metabolismo, síntese e armazenamento de várias substâncias⁽⁶⁾. Contudo, por vezes, pode ocorrer um comprometimento de tais funções e, nesses

casos, estamos perante uma DH. Existem vários tipos de DH, sendo que muitas vezes o desenvolvimento das mesmas decorre por fases. Cada fase é identificada de acordo com um espectro de características patológicas específicas que incluem a esteatose hepática (SLD (*Steatotic Liver Disease*)), a fibrose hepática (FH), a cirrose hepática (CH) e o carcinoma hepatocelular (CHC)⁽⁷⁻¹⁰⁾. A SLD é definida pela acumulação de lípidos intra-hepáticos e é considerada patológica quando afeta mais de 5% dos hepatócitos⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Duas das causas mais típicas de SLD são a doença hepática gordurosa não alcoólica (MASLD (*Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease*)) e a doença hepática associada ao álcool (ALD (*Alcohol-Associated Liver Disease*))⁽¹¹⁾. A MASLD afeta cerca de 25 a 30% da população adulta mundial, é atualmente a DH mais comum no mundo^(3, 10, 12, 13, 15) e é uma patologia que serve de ótimo exemplo de ligação íntima entre o intestino, devido à influência dos alimentos na MI, e o fígado.

É evidente que intervenções nutricionais/alimentares aplicadas de forma correta poderão ser benéficas na modulação do EIF. Aliás, vários estudos revelam que a Dieta Mediterrânica (DM) exerce um papel importante na redução da inflamação e na modulação da MI^(10, 13, 15, 16), sendo assim considerada um exemplo de dieta anti-inflamatória (DAI)⁽¹⁷⁾. A par da DAI, a utilização de probióticos, MO vivos que demonstram efeitos benéficos comprovados para a saúde⁽¹⁸⁾, poderá também ser uma solução altamente promissora, pois estes são capazes de manipular a MI e, conseqüentemente, prevenir a SLD, condição associada a menor diversidade microbiana^(7, 19-21). Além destes últimos, a ingestão de fibra solúvel (FS) tem vindo a mostrar impacto na sua prevenção^(19, 22-24), e a proporcionar benefícios essenciais à MI, ao modular a sua composição e ao favorecer a libertação de metabolitos que regulam as funções imunológicas⁽¹⁹⁾, sendo de salientar ainda que alta ingestão de fibras é característica da DM⁽²⁵⁾.

Objetivos

A presente revisão temática tem como objetivos explorar a relação entre o intestino e o fígado, averiguar a importância das intervenções nutricionais/alimentares na modulação do EIF, estudar a influência de uma DAI, nomeadamente da DM, na MI e inflamação hepática (IH), bem como avaliar o papel dos probióticos e da FS na SLD.

Metodologia

A pesquisa desta revisão temática foi realizada na base de dados *PubMed*. Em primeiro lugar e com o propósito de familiarização com o tema, foi definida uma expressão de pesquisa, com recurso aos descritores *Medical Subject Headings* (MeSH) da base *PubMed*: (("Liver/pathology"[Mesh]) AND "Gastrointestinal Microbiome"[Mesh]) AND "Diet"[Mesh]. Foram apenas considerados artigos de revisão, meta-análises e revisões sistemáticas, referentes aos últimos 10 anos. Após esta análise, foram utilizadas várias expressões de pesquisa finais, nomeadamente: "Gut-liver Axis", "Anti-inflammatory Diet", "Anti-inflammatory Diet AND Mediterranean Diet" e "Mediterranean Diet AND Liver Disease". Foram ainda selecionadas algumas referências pertinentes dos artigos científicos consultados. Aqueles cujo título e/ou resumo não se enquadravam no tema da presente revisão temática foram eliminados. Para gestão das referências bibliográficas incluídas foi utilizado o EndNote® Versão 21. O cruzamento dos termos definidos na estratégia de pesquisa resultou na identificação de 128 artigos. Após a remoção de duplicados e da análise dos artigos, foram excluídos 68 estudos por não cumprirem os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Assim, a amostra final da presente revisão integrou 60 estudos, dos quais 6 são revisões sistemáticas e meta-análises.

Desenvolvimento

O EIF exerce um papel essencial na homeostase do organismo. Alterações na permeabilidade intestinal podem permitir a translocação de MO e seus produtos para a circulação portal, desencadeando respostas inflamatórias hepáticas⁽²⁶⁾. Este fenómeno está implicado na fisiopatologia de várias DH, nomeadamente a MASLD⁽²⁷⁾ e, a etiologia é muitas vezes dependente de perturbações intestinais desencadeadas pela dieta.

1. Eixo intestino-fígado (EIF): relação entre doenças hepáticas (DH) e complicações intestinais

É através da veia porta que o fígado recebe maior parte do sangue, principalmente proveniente do intestino, baço e pâncreas⁽³⁾, colocando-o numa posição única para interagir com metabolitos derivados do intestino, produtos microbianos e sinais imunológicos⁽²⁸⁾. Além de receber aporte sanguíneo e energético, o fígado recebe elementos tóxicos do intestino que conseguem, ativa ou passivamente, atravessar a BI, atingindo a circulação sistémica e desempenhando assim um papel crucial na lesão hepática^(26, 29).

Outra interação importante entre o intestino e o fígado envolve o metabolismo dos ácidos biliares (AB)⁽³⁰⁾. Estes são conhecidos por serem fundamentais no processo de formação de micelas e, absorção de gordura e vitaminas lipossolúveis⁽²⁾. Além disso, sabe-se que os AB são moléculas sintetizadas no fígado, a partir do colesterol e, que são libertadas, de seguida, no intestino, onde podem ser metabolizadas pela MI⁽³⁾. Antes de serem excretados, os AB primários, como o ácido cólico e o ácido quenodeoxicólico, são conjugados ao aminoácido glicina e, em menor extensão, à taurina, e por fim são libertados na bile^(2, 31). Estes AB primários são depois convertidos em AB secundários por certos MO comensais⁽³⁰⁾. A quantidade de AB produzidos depende da circulação entero-

hepática, um ciclo de feedback ativo, onde cerca de 95% dos AB são reabsorvidos pelo intestino, transportados de volta para o fígado e novamente excretados no intestino^(2, 32). Além dos AB, o fígado também liberta outros metabolitos, nomeadamente ácidos gordos livres, colina e derivados do etanol, no trato biliar⁽³⁰⁾ e na circulação sistémica, que por sua vez, vão controlar as funções metabólicas e a composição da MI^(14, 29).

Por ser particularmente rico em células imunitárias inatas e por ser constantemente exposto a nutrientes e endotoxinas da MI, o fígado atua como um órgão imunitário central. Devido à sua interação com o intestino, não são ativadas respostas imunes inadequadas a antígenos inofensivos, preservando o bom funcionamento do organismo humano⁽³³⁾. Deste modo, qualquer interrupção da homeostasia intestinal leva a um estado imunitário alterado, sendo que muitas das DH são causadas por uma resposta imunitária excessiva ou insuficiente⁽³⁾. Uma vez que o intestino humano contém cerca de 10^{14} MO⁽³⁴⁾, dos quais mais de 99% são bactérias, o nosso organismo necessita de mecanismos de defesa eficazes para prevenir a translocação excessiva de bactérias e seus metabolitos potencialmente tóxicos⁽³⁰⁾. A BI multicamada pode então servir como primeira linha de defesa, sendo considerada, a principal zona de contacto entre o intestino e o fígado⁽³⁰⁾. Aquela impede que bactérias e substâncias tóxicas sejam disseminadas pelo organismo, mas ao mesmo tempo permite que os nutrientes passem para o sangue e cheguem ao fígado^(21, 26). As comunidades da MI são altamente dinâmicas e adaptáveis, sendo a sua composição influenciada por diversos fatores, quer do hospedeiro, quer ambientais, como a idade, o estado fisiológico, a genética e a dieta especialmente rica em gordura. Por isso, é inevitável que a MI tenha impacto na patogénese de distúrbios gastrointestinais, hepáticos, respiratórios, cardiovasculares, endócrinos e muitos outros. Aliás, quando ocorre DI, observa-se

redução de algumas espécies benéficas da MI, como *Lactobacillus*, *Bacteroides* e *Bifidobacterium*, contribuindo para o aumento da permeabilidade intestinal e, consequentemente, ativação das vias pró-inflamatórias^(12, 33, 35).

Assim, o pré-requisito para um EIF alterado é uma BI alterada seja no estágio microbiano, epitelial ou vascular. Quando os metabolitos microbianos intestinais alteram as proteínas da mucosa intestinal do hospedeiro, ocorrem lesões que podem estar ligadas à patogênese de inúmeras DH crônicas, como a hepatite B crônica, a hepatite C crônica, a ALD, a MASLD, a esteato-hepatite não alcoólica (MASH (*Metabolic Dysfunction-Associated SteatoHepatitis*)), o desenvolvimento de CH e o CHC^(12, 14). Além disso, a progressão da DH crônica compensada para a descompensada está associada a danos nos diferentes níveis de defesa intestinal⁽²⁾. O supercrescimento bacteriano do intestino delgado (SIBO (*Small Intestinal Bacterial Overgrowth*)) é frequentemente associado a tal progressão, além de outros fatores como a disfunção da BI e dietas particularmente ricas em gordura⁽⁸⁾. Sabe-se ainda que, o desequilíbrio na composição da MI pode influenciar a motilidade intestinal e a consistência das fezes, uma vez que pode provocar uma maior produção de gases durante a fermentação dos produtos resultantes da digestão dos alimentos, causando inchaço e flatulência. Se a perturbação no EIF afetar a motilidade GI de forma significativa ou estiver associada a inflamação sistêmica, podem também ocorrer náuseas e vômitos^(12, 33, 36, 37).

2. Intervenções nutricionais/alimentares na modulação do eixo intestino-fígado (EIF)

Nos últimos anos, a importância da dieta na função da BI tem sido cada vez mais estudada, uma vez que esta tem a capacidade de impactar a barreira epitelial física, a DI e o stresse fisiológico^(19, 38). Além disso, a dieta, que pode ser

classificada como pró-inflamatória ou anti-inflamatória, interfere com as vias de comunicação do EIF e, portanto, qualquer intervenção nutricional/alimentar poderá ter efeitos na modulação do mesmo⁽⁴⁾. Uma dieta pró-inflamatória (DPI), caracteriza-se pelo elevado consumo de alimentos que promovem a inflamação sistêmica e pela baixa ingestão de alimentos com propriedades anti-inflamatórias. Este tipo de alimentação pode comprometer o sistema imunológico (SI), que fica mais enfraquecido, dificultando a resolução de processos inflamatórios e aumentando a suscetibilidade a doenças crônicas^(19, 39). Já uma DAI, além de excluir alimentos com propriedades pró-inflamatórias, inclui outros que chegam a prevenir uma inflamação^(3, 4, 40). Vários gatilhos que perturbam a função da BI e do EIF foram já identificados. Sabe-se que o estilo de vida ocidental tem vindo a induzir uma ativação inadequada do SI inato, pois as dietas do tipo ocidental são frequentemente DPI^(4, 38, 39). Seguir uma DPI pode então afetar negativamente o metabolismo e a saúde do ser humano, favorecendo o aumento de peso e alterações no perfil lipídico e metabolismo energético^(2, 4, 7, 28). As DPI caracterizam-se por um elevado teor de farinhas refinadas, açúcares simples, carnes processadas e gorduras de origem animal, sal e aditivos alimentares, sendo simultaneamente pobres em fibras, vitaminas, minerais e antioxidantes^(22, 38). Diversos componentes como o colesterol e os ácidos gordos saturados têm sido apontados como potenciais indutores de respostas inflamatórias, resultando num desequilíbrio do estado eubiótico da MI^(3, 4, 19, 23). O consumo frequente de alguns produtos de origem animal como as carnes vermelhas, os ovos e os produtos à base de leite, juntamente com uma baixa ingestão de frutas e hortícolas, também está associado à DI^(3, 4, 22). É então claro que se deve reduzir a ingestão de alimentos com propriedades pró-inflamatórias e, portanto, para modular o EIF é necessário

dar preferência a uma DAI. Para uma melhor intervenção, é fundamental conhecer o efeito das intervenções nutricionais/alimentares na modulação do EIF.

Em relação aos hidratos de carbono, embora constituam a principal fonte de energia do organismo, a sua qualidade e tipo são determinantes para a saúde do EIF. É o caso das fibras, especialmente as solúveis, encontradas em alimentos como a aveia, leguminosas, frutas e hortícolas, que são não digeríveis e chegam intactas ao intestino grosso, onde são fermentadas pela MI, produzindo ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) como o butirato, o propionato e acetato. Os AGCC são cruciais para a integridade da BI pois reduzem a permeabilidade intestinal e chegam ao fígado via veia porta, onde podem influenciar o metabolismo dos lípidos e da glicose e, ter efeitos anti-inflamatórios e antifibróticos^(14, 16, 24, 28, 29, 41). Já os hidratos de carbono refinados, provenientes do pão branco, massas e bolos, e os açúcares simples podem fomentar o crescimento de bactérias patogénicas e a redução da diversidade da MI, contribuindo para o aumento da permeabilidade intestinal e facilitando a translocação de toxinas bacterianas, como os lipopolissacarídeos (LPS), para o fígado^(34, 36, 39). Também o excesso de frutose pode levar à lipogénese *de novo*, processo metabólico através do qual o organismo sintetiza ácidos gordos a partir de precursores não lipídicos, contribuindo para a acumulação de gordura hepática, algo particularmente relevante na fisiopatologia da MASLD^(3, 22, 23, 39, 42).

Em relação às proteínas de origem animal, sabe-se que, quando em excesso, especialmente as provenientes de carnes vermelhas, podem aumentar a produção de metabolitos bacterianos pró-inflamatórios, como o N-óxido de trimetilamina (TMAO (*Trimethylamine N-oxide*)) e sulfeto de hidrogénio, substâncias associadas a disfunções hepáticas^(21, 31). Por outro lado, as fontes de proteína vegetal são mais benéficas pois são frequentemente ricas em fibras e polifenóis^(22, 40). Além disso,

aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA (*Branched-Chain Amino Acids*)) demonstraram exercer efeitos terapêuticos na MI e, conseqüentemente, melhorias no metabolismo hepático⁽⁴¹⁾. Já o triptofano, aminoácido essencial, cuja conversão em índole e derivados é realizada pela enzima do triptofano presente na MI, proporciona a inibição de macrófagos pró-inflamatórios ativos, reduzindo a inflamação e gordura hepática^(41, 43).

Relativamente aos lípidos, estes têm um impacto profundo na inflamação, no metabolismo lipídico hepático e na composição da MI e, influenciam a absorção de nutrientes e a formação de AB⁽³⁾. As gorduras saturadas e *trans*, presentes em alimentos processados, óleos e carnes gordas, podem promover a DI, aumentar a permeabilidade e induzir a IH. Contribuem também significativamente para a resistência à insulina e progressão da MASLD^(23, 39). Já os ácidos gordos monoinsaturados (AGMI), presentes, por exemplo, no azeite e nozes, têm propriedades anti-inflamatórias e podem melhorar a sensibilidade à insulina e a função hepática⁽²²⁾. Adicionalmente, os ácidos gordos polinsaturados (AGPI) como o ômega-3 (EPA (Ácido Eicosapentaenóico) e DHA (Ácido Docosahexaenóico)), encontrados em peixes gordos e em sementes de linhaça e chia, são potentes anti-inflamatórios que parecem contribuir para reduzir a gordura hepática, a inflamação e melhorar a FH^(12, 21). Já os ômega-6, embora essenciais, quando em excesso em relação às quantidades de ômega-3, podem promover um estado pró-inflamatório⁽³⁾.

A contribuição dos micronutrientes na modulação do EIF, costuma ser muitas vezes subestimada, contudo, estes podem impactá-la. Por exemplo, os micronutrientes são importantes para o desenvolvimento da MASLD^(19, 39). Aliás, doentes com MASLD, devido a alterações no processo de absorção, apresentam muitas vezes níveis séricos baixos de zinco, cobre, vitaminas A, C, D e E e

carotenóides, o que é preocupante pois são substâncias importantes pelos seus efeitos antioxidantes, antifibróticos, imunomoduladores e lipoprotetores^(19, 39). Por outro lado, aqueles doentes costumam apresentar níveis de ferro e selênio em excesso, agravando a sua DH⁽³⁹⁾. Além disso, a suplementação de vitamina E é das práticas mais comuns em casos de MASLD porque, apesar dos possíveis efeitos laterais, estudos demonstraram uma diminuição das transaminases e da IH, bem como melhoria da FH e redução da SLD^(19, 22). Segundo Della Corte et al. a combinação de vitamina D com DHA também pode ser favorável no tratamento^(18, 44).

Embora esteja principalmente associada à obesidade e à síndrome metabólica, a progressão da MASLD também é influenciada em casos de desnutrição e, portanto, uma intervenção nutricional/alimentar adequada é indispensável^(23, 39).

3. Impacto da dieta Mediterrânea (DM) na microbiota intestinal (MI) e inflamação hepática (IH)

A DM tem vindo a ganhar bastante importância ao longo dos anos. As suas características anti-inflamatórias fazem dela um ótimo exemplo de uma DAI. Esta dieta é muito mais que um modelo nutricional, uma vez que é também considerada um estilo de vida tradicional. Teve origem nos países banhados pelo Mar Mediterrâneo⁽¹⁵⁾, e é atualmente reconhecida pela Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO) como Património Cultural Imaterial da Humanidade⁽⁴⁵⁾. Embora o padrão da DM possa variar entre países e regiões devido a diferenças culturais, étnicas, religiosas e agrícolas, existe um padrão comum^(46, 47). É caracterizada pelo predomínio do consumo de alimentos de origem vegetal, como frutas, hortícolas, tubérculos, cereais integrais, frutos oleaginosos, leguminosas e azeite, além das ervas, chás e especiarias, e por um

consumo moderado de carnes brancas, peixe e ovos, e baixo a moderado de laticínios. As carnes vermelhas, produtos de charcutaria e vinho tinto devem ser consumidos com baixa frequência, e os doces e salgados apenas ocasionalmente^(13, 15, 16, 19). Além disso, a DM dá preferência aos hidratos de carbono, fibras e proteínas, sendo o teor lipídico normalmente mais baixo e o azeite a principal fonte de gordura^(13, 19). Atualmente, diversos estudos têm vindo a ser conduzidos de modo a compreender o papel da DM na MASLD. Esta dieta demonstrou ter efeitos benéficos na saúde metabólica, incluindo melhorias no perfil lipídico e redução do risco de doenças cardiovasculares e diabetes, ambos altamente relevantes na MASLD^(10, 13, 15, 16, 19, 48, 49). A obesidade também é recorrentemente associada à MASLD devido à resistência à insulina que provoca lipogénese hepática e libertação de ácidos gordos livres⁽⁸⁾. Apesar de diversas meta-análises não apresentarem significado estatístico nos resultados relativos à análise dos efeitos da DM na obesidade, existem outros parâmetros cujas melhorias foram significativas e fundamentais na redução de gordura visceral hepática^(10, 13, 15).

A DM é também capaz de modular a MI positivamente⁽⁵⁰⁾. O facto de possuir um alto teor em fibras⁽¹⁷⁾, favorece o crescimento de bactérias benéficas, uma vez que, estas funcionam como pré-bióticos que alimentam os MO intestinais^(12, 21). A fermentação das fibras, promove a produção de AGCC, cujas funções incluem: fortalecer a BI através da nutrição das células do revestimento intestinal; regular o SI; influenciar o metabolismo glicídico e lipídico e, conseqüentemente, ter um efeito protetor contra doenças^(2, 29, 41). Além disso, favorece o aumento de diversidade da MI, sinal de uma MI mais resiliente e saudável⁽²⁴⁾. A riqueza em polifenóis, compostos bioativos com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, presentes no azeite, frutas, hortícolas, café, chá e vinho tinto, favorece a melhoria da BI⁽⁵⁰⁾. E o facto de o azeite ser rico em AGMI e os peixes

gordos serem ricos em AGPI (ômega-3), contribui também para uma melhoria da saúde intestinal⁽⁵¹⁾. Já a redução do consumo de alimentos com impacto negativo na MI, como açúcares, gorduras saturadas e *trans*, e produtos processados, contribui para a diminuição de MO pró-inflamatórios⁽⁴¹⁾. Por fim, a inclusão moderada de produtos fermentados, como o iogurte e o queijo, pode fornecer probióticos que contribuem para a população de MO saudáveis^(7, 18, 19).

A DM não só modula a MI de forma benéfica, como essa modulação tem um impacto direto e crucial na IH, através do EIF⁽⁵⁰⁾. A IH, também conhecida como hepatite, é a resposta do fígado a uma lesão cujas causas podem variar, sendo a acumulação de gordura e o consumo excessivo de álcool algumas delas⁽²⁰⁾. A alimentação pode ter impacto na inflamação e, por isso, a terapêutica nutricional/alimentar poderá ser a opção a considerar^(39, 52), não descurando o exercício físico^(11, 41, 45, 50, 53-55). O facto da DM modular a MI e contribuir para a integridade da BI, faz com que haja uma redução da translocação de toxinas bacterianas, como LPS, e outros metabolitos inflamatórios do intestino para o fígado através da veia porta^(4, 24, 39, 56). Desta forma, quanto menos toxinas atingirem o fígado, menor será a ativação das células imunes hepáticas e, consequentemente, menor será a IH. Analisando a relação entre DM e DH, a propósito da IH, verifica-se que a maior parte das referências relacionam a DM à MASLD, uma vez que a DM tem demonstrado ser uma estratégia eficaz na SLD⁽¹⁹⁾. A DM prioriza hidratos de carbono com baixo índice glicémico, estabilizando a glicemia e reduzindo a resistência à insulina⁽¹³⁾. Além disso, as fibras presentes em abundância na DM contribuem para a saciedade, controlo da glicemia e saúde intestinal⁽⁴¹⁾. Uma MI saudável, por sua vez, pode influenciar positivamente o metabolismo hepático e reduzir a inflamação. A DM promove o consumo de alimentos ricos em nutrientes específicos e fibras e, se se manipular o valor

energético diário com base nesse grupo de nutrientes/alimentos, é possível promover um balanço energético negativo e, conseqüentemente, o emagrecimento, um dos tratamentos mais eficazes para a MASLD, devido à redução de gordura e IH. A escolha de gorduras mais saudáveis, como o azeite, também promove melhorias no perfil lipídico, favorecendo a modulação da deposição de gordura hepática, possivelmente através da melhoria do processo de oxidação dos ácidos gordos, da redução da oxidação das lipoproteínas de baixa densidade ((LDL) (*Low-Density Lipoprotein*)), da redução da ativação do NF-κB (fator nuclear essencial na resposta inflamatória), entre outros^(22, 48). Os componentes da DM podem ainda influenciar a expressão de certas citocinas pró-inflamatórias, normalmente elevadas na IH⁽⁴⁵⁾. A indicação de um baixo consumo de vinho tinto⁽⁵¹⁾, também contribui para evitar o consumo excessivo de álcool, não agravando a IH⁽³⁾. Por fim, a DM incentiva a substituição do sal por especiarias, sendo que a ingestão elevada de sódio está associada ao aumento ponderal e de triglicerídeos, possíveis fatores indutores de MASLD, embora o seu impacto direto na doença permaneça controverso⁽⁵⁷⁾.

4. Papel dos probióticos e da fibra solúvel (FS) na esteatose hepática (SLD)

Por ser das condições hepáticas mais frequentes a nível global, é importante perceber como prevenir o aparecimento da SLD. Assim, surgem os conceitos de probióticos e FS, dois componentes que têm recebido crescente atenção devido aos seus potenciais terapêuticos^(7, 58).

Os probióticos, MO vivos, que têm surgido como terapia nutricional promissora na prevenção da SLD são, principalmente, as estirpes de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Streptococcus*^(5, 18, 21). Algumas fontes de probióticos são os iogurtes com culturas vivas de MO, kefir, kombucha, kimchi e os suplementos probióticos. No contexto da SLD, a sua atuação está

principalmente ligada à modulação da MI e à redução da inflamação^(4, 58). Podem fortalecer a BI, diminuindo a translocação de toxinas e, conseqüentemente, a IH⁽⁷⁾. Além disso, são responsáveis por fermentar as fibras, cujos benefícios, contribuem para a redução da SLD e da resistência à insulina⁽¹⁹⁾. São capazes de diminuir a produção de citocinas pró-inflamatórias e aumentar as anti-inflamatórias e, assim, a reduzir a produção de etanol e amônia intestinal que, em grandes quantidades, tornam-se tóxicos^(29, 59).

A FS é um tipo de fibra alimentar que se dissolve em água e forma um gel no trato GI⁽²⁴⁾. Além dos seus próprios benefícios, ainda complementa a ação dos probióticos. Atua como um prebiótico, ou seja, uma fonte alimentar para as bactérias benéficas (probióticos) no intestino⁽²¹⁾ e retarda o esvaziamento gástrico e a absorção de glicose, ajudando a estabilizar os níveis de glicemia e a melhorar a sensibilidade à insulina^(28, 41, 58, 60). A FS pode-se também ligar aos AB no intestino, levando à sua eliminação. Para compensar essa perda, o fígado utiliza mais colesterol para produzir novos AB, o que ajuda a reduzir os níveis de colesterol LDL e, conseqüentemente, a acumulação de gordura. Além disso, parece melhorar os níveis de triglicerídeos no sangue⁽⁵⁰⁾. Por outro lado, alimentos ricos em FS promovem a sensação de saciedade, o que pode relacionar-se a menor ingestão energética, favorecendo a perda de peso^(28, 60). Por fim, se consumida nas quantidades recomendadas, ou seja, cerca de 25-30g/dia, a FS contribui também para um funcionamento intestinal regular^(13, 24). Todavia, não se sabe ainda se o seu efeito protetor é devido à ação indireta que tem na modulação da MI, se é o resultado das suas propriedades anti-inflamatórias diretas, ou ambos⁽⁴⁰⁾.

Análise Crítica

A relação entre EIF e DH é indiscutível, uma vez que, a DI e a permeabilidade intestinal aumentada contribuem para a IH e progressão da SLD.

Revisões sistemáticas e meta-análises recentes confirmaram a importância da DM, probióticos e FS como intervenções eficazes na modulação da MI e melhoria da saúde hepática. Porém, limitações dos estudos envolvem a variação dos modelos de intervenção com a DM (alguns com restrição energética, outros com diminuição do conteúdo de gordura), amostras reduzidas, variabilidade individual (diferentes comorbilidades associadas) e diferenças geográficas e culturais que influenciam a qualidade alimentar. No futuro, parece ser essencial investir em intervenções personalizadas e desenvolver biomarcadores para monitorizar a resposta às terapêuticas propostas. Mas são necessários estudos com tamanhos amostrais maiores, homogêneos e de duração prolongada. Em suma, esta revisão confirma a utilidade das intervenções nutricionais/alimentares destacadas, mas sublinha a necessidade de mais investigação com estudos bem desenhados de modo a consolidar a evidência científica.

Conclusões

A complexidade do EIF permite que este desempenhe um papel fundamental na homeostase do organismo humano. É possível modular este eixo através de uma abordagem holística que integre padrões de vida saudáveis. A DM é um modelo de referência para tal abordagem: os seus efeitos na saúde, fundamentados pela inclusão de alimentos ricos em propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, revelam a importância de uma DAI na modulação da MI e na redução da IH. A capacidade dos probióticos e da FS de prevenir a SLD também é de grande relevância. Quando combinadas com a adesão à DM, estas estratégias podem contribuir significativamente para a melhoria da fisiopatologia da SLD.

Agradecimentos

Não poderia deixar de agradecer à minha orientadora Prof.^a Doutora Sílvia Pinhão, pela orientação e auxílio prestados no decorrer deste trabalho.

Referências

1. Kim G. CZ, Li J., et al. . Gut-liver axis calibrates intestinal stem cell fitness. *Cell*. 2024:914-30.
2. Albillos A. GA, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. *Journal of Hepatology*. 2020:558-77.
3. Herbert Tilg TEA, and Michael Trauner. Gut-liver axis: Pathophysiological concepts and clinical implications. *Cell Metabolism*. 2022:1700 - 18.
4. Cristofori F. DV, Dargenio C., Miniello V., Barone M., Francavilla R. Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Probiotics in Gut Inflammation: A Door to the Body. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12
5. Huang W. KD. The intestinal microbiota as a therapeutic target in the treatment of NAFLD and ALD. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021
6. Susana G. Rodrigues SvdM, Aleksander Krag, Reiner Wiest Gut-liver axis: Pathophysiological concepts and medical perspective in chronic liver diseases. *Seminars in Immunology* 71. 2024
7. Duarte S. SJ, Oliveira C. Microbiota and nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis (NAFLD/NASH). *Annals of Hepatology*. 2019; 18(3):416-21.
8. Kanda T. GT, Hirotsu Y., Masuzaki R., Moriyama M., Omata M. . Molecular Mechanisms: Connections between Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Steatohepatitis and Hepatocellular Carcinoma. *Int J Mol Sci*. 2020
9. Katsarou A. MI, Pyrina I., Lembessis P., Koutsilieris M., Chatzigeorgiou A. . Metabolic inflammation as an instigator of fibrosis during non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal Gastroenterology*. 2020:1993-2011.
10. Haigh L. KC, Gendy K., et al. The effectiveness and acceptability of Mediterranean diet and calorie restriction in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition* 2022:1913-31.
11. Thyfault J. RR. Exercise Combats Hepatic Steatosis: Potential Mechanisms and Clinical Implications. *Diabetes*. 2020:517-24.
12. Milosevic I. VA, Barac A., Djelic M., et al. . Gut-Liver Axis, Gut Microbiota, and Its Modulation in the Management of Liver Diseases: A Review of the Literature. . *Int J Mol Sci* 2019
13. Cristian Del Bo' SP, Sabika Allehdan, Ayesha Rafique, Sara Saad, Fahad AlGhareeb,, Mariangela Rondanelli RFT, Mirko Marino, Daniela Martini and Patrizia Riso. Does the Mediterranean Diet Have Any Effect on Lipid Profile, Central Obesity and Liver Enzymes in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Subjects? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Nutrients*. 2023
14. Raquel Benedé-Ubieto FJCaYAN. Breaking the barriers: the role of gut homeostasis in Metabolic-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Gut Microbes*. 2024; 16
15. Takumi Kawaguchi MC, Atsushi Kawaguchi, Sakura Yamamura, Dan Nakano and Takuji Torimura. Effects of Mediterranean Diet in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis of Randomized Controlled Trials. *Thieme*. 2021:225-34.
16. Masoumeh Akhlaghi MG-N, Maryamsadat Riasatian. Mediterranean diet for patients with non-alcoholic fatty liver disease, a systematic review and meta-analysis of observational and clinical investigations. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2020:575-84.

17. Finicelli M. SA, Galderisi U., Peluso G. The Mediterranean Diet: An Update of the Clinical Trials. *Nutrients*. 2022
18. Manuel Suárez NB, Josep M. del Bas, Jordi Mayneris-Perxachs and Antoni Caimari. Mediterranean Diet and Multi-Ingredient-Based Interventions for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*. 2017
19. Montemayor S. GS, Monserrat-Mesquida M., Tur J., Bouzas C. Dietary Patterns, Foods, and Nutrients to Ameliorate Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Scoping Review. *Nutrients*. 2023
20. Wang J. WX, Zhuo E., Chen B., Chan S. Gut-liver axis in liver disease: From basic science to clinical treatment (Review). *Molecular Medicine Reports*. 2025
21. Yan M. MS, Sun B., Ma L., Guo L., Huang L., Gao W. Gut liver brain axis in diseases: the implications for therapeutic interventions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2023
22. Berná G. R-GM. The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management. *Liver International*. 2020:102-08.
23. W. K. Diet and non-alcoholic fatty liver disease, a short narrative review. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*. 2023; 86:306-10.
24. Dorothy A Kieffer RJM, and Sean H Adams. Impact of Dietary Fibers on Nutrient Management and Detoxification Organs: Gut, Liver, and Kidneys. *American Society for Nutrition Adv Nutr*. 2016:1111-21.
25. Naureen Z. DK, Donato K., et al. Foods of the Mediterranean diet: citrus, cucumber and grape. *J PREV MED HYG* 2022:21-27.
26. Oriol Juanola RnFs, Esther Caparrós. Exploring the Relationship between Liver Disease, Bacterial Translocation, and Dysbiosis: Unveiling the Gut-Liver Axis. *Visceral Medicine*. 2023:12-19.
27. Yun Ji YY, Lijun Sun and Weizhen Zhang The Molecular and Mechanistic Insights Based on Gut-Liver Axis: Nutritional Target for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Improvement. *Int J Mol Sci* 2020
28. Lombardi M. TJ, Motta B., Torre P., Masarone M., Persico M. . Gut-Liver Axis Dysregulation in Portal Hypertension: Emerging Frontiers. *Nutrients*. 2024
29. Gil-Gómez A. BP, Rescigno M., Romero-Gómez M. . Gut-Liver Axis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: the Impact of the Metagenome, End Products, and the Epithelial and Vascular Barriers. *Thieme*. 2021:191-205.
30. Guan H. ZX, Kuang M., Yu J. . The gut-liver axis in immune remodeling of hepatic cirrhosis. *Front Immunol*. 2022
31. Kawada NOaN. Role of the Gut-Liver Axis in Liver Inflammation, Fibrosis, and Cancer: A Special Focus on the Gut Microbiota Relationship. *Hepatology Communications*. 2019; 3:456-70.
32. Kevin De Muynck BV, Hans Van Vlierberghe and Lindsey Devisscher. The Gut-Liver Axis in Chronic Liver Disease: A Macrophage Perspective. *Cells*. 2021
33. Wang R. TR, Li B., Ma X., Schnabl B., Tilg H. . Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases. . *Cellular & Molecular Immunology* 2021:4-17.
34. Jie Ji LW, Jue Wei, Jianye Wu and Chuanyong Guo. The Gut Microbiome and Ferroptosis in MAFLD. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2023; 11:174-87.
35. Meng X. LS, Li Y., Gan R., Li H. . Gut Microbiota's Relationship with Liver Disease and Role in Hepatoprotection by Dietary Natural Products and Probiotics. . *Nutrients*. 2018
36. Brandl K. KV, Eckmann L. Gut-liver axis at the frontier of host-microbial interactions. . *American Journal of Physiology*. 2017:413-19.

37. Caterina Strisciuglio SC, Maria Rosaria Serra, Pasquale Dolce, Sanja Kolacek, Sara Sila, Ivana Trivic, Michal Rozenfeld Bar Lev, Raanan Shamir, Aco Kostovski, Alexandra Papadopoulou, Eleftheria Roma, Christina Katsagoni, Danijela Jojkic-Pavkov, Angelo Campanozzi, Elena Scarpato, Erasmo Miele and Annamaria Staiano. Diet and Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders in Mediterranean Countries. *Nutrients*. 2022
38. Konturek P. Hl, Konturek K., et al. Gut-Liver Axis: How Do Gut Bacteria Influence the Liver? *Med Sci*. 2018
39. Kylynda C. Bauer PTL, Victoria Ayala, Anna Creus-Cuadros and, Finlay BB. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Gut-Liver Axis: Exploring an Undernutrition Perspective. *Gastroenterology* 2022:1858-75.
40. Pau Vancells Lujan EVEaESM. Overview of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and the Role of Sugary Food Consumption and Other Dietary Components in Its Development. *Nutrients*. 2021
41. Jiayi Liu AW, Jingjing Cai, Zhi-Gang She and Hongliang Li. The contribution of the gut-liver axis to the immune signaling pathway of NAFLD. *Front Immunol*. 2022
42. Sitong Zhang QW, Daniel En Liang Tan, Vritika Sikka, Cheng Han Ng, Yan Xian ,Dan Li, Mark Muthiah, Nicholas W. S. Chew, Gert Storm, Lingjun Tong, Jiong-Wei Wang. Gut-liver axis: Potential mechanisms of action of food-derived extracellular vesicles. *Journal of Extracellular Vesicles*. 2024
43. Linqiang Ma HL, Jinbo Hu, Juan Zheng, Jing Zhou, Rachel Botchlett, Destiny Matthews, Tianshu Zeng, Lulu Chen, Xiaoqiu Xiao, Giri Athrey, David Threadgill, Qingsheng Li, Shannon Glaser, Heather Francis, Fanyin Meng, Qifu Li, Gianfranco Alpini, Chaodong Wu. Indole Alleviates Diet-induced Hepatic Steatosis and Inflammation in a Manner Involving Myeloid Cell PFKFB3. *Hepatology*. 2020:1191-203.
44. Claudia Della Corte GC, Rita De Vito, Cristiano De Stefanis, Anna Alisi, Stefano Cianfarani, Diletta Overi, Antonella Mosca, Laura Stronati, Salvatore Cucchiara, Massimiliano Raponi, Eugenio Gaudio, Christopher D Byrne, Valerio Nobili Docosahexanoic Acid Plus Vitamin D Treatment Improves Features of NAFLD in Children with Serum Vitamin D Deficiency: Results from a Single Centre Trial. *Plos one*. 2016
45. Abenavoli L. BL, Federico A., et al. Diet and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Mediterranean Way. *Int J Environ Res Public Health* 2019
46. Yuji Xiao XZ, Dongxin, Fangyi Qiu, Lei Wu, Yiyong Tang and Ningning Wang. Mediterranean diet affects the metabolic outcome of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Frontiers in Nutrition*. 2023
47. Davis C BJ, Hodgson J, Murphy K. . Definition of the Mediterranean diet. *Nutrients*. 2015:9139-53.
48. Georgios Tsamos GK, Kleo Evripidou, Dimitra Vasdeki, Theocharis Koufakis, Vasileios Kanavas, Christina Antza, Georgios Germanidis and Michail Chourdakis The Effects of Olive Oil Consumption on Biochemical Parameters and Body Mass Index of People with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2024
49. Song-Yi Park MN, Carol Boushey, Lynne R Wilkens and Veronica W Setiawan. Diet Quality Association with Nonalcoholic Fatty Liver Disease by Cirrhosis Status: The Multiethnic Cohort. *Nutritional Epidemiology and Public Health*. 2020
50. Anania C. PF, Olivero F., et al. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2018:2083-94

51. Gantenbein K. K-GC. Mediterranean Diet as an Antioxidant: The Impact on Metabolic Health and Overall Wellbeing. . *Nutrients*. 2021
52. Naveen Jeyaraman MJ, Tejaswin Mariappan, Sathish Muthu, Swaminathan Ramasubramanian, Shilpa Sharma, Gabriel Silva Santos, Lucas Furtado da Fonseca, José Fábio Lana. Insights of gut-liver axis in hepatic diseases: Mechanisms, clinical implications, and therapeutic potentials. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*. 2024
53. Francesca Maria Trovato PC, Lorenzo Malatino, Giuseppe Musumeci. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) prevention: role of Mediterranean diet and physical activity. *HepatoBiliary Surgery and Nutrition*. 2018:167-69.
54. Zhu W. Effective roles of exercise and diet adherence in non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2024:3456-60.
55. Manuel Romero-Gómez SZ-S, Michael Trenell. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *Journal of Hepatology*. 2017; 67:829-46.
56. Francesco Baratta DP, Simona Bartimoccia, Vittoria Cammisotto, Nicholas Cocomello, Alessandra Colantoni, Cristina Nocella, Roberto Carnevale, Domenico Ferro, Francesco Angelico, Francesco Violi and Maria Del Ben Poor Adherence to Mediterranean Diet and Serum Lipopolysaccharide Are Associated with Oxidative Stress in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*. 2020
57. Harpreet Gosal HK, Hyginus Chakwop Ngassa, Khaled A. Elmenawi, Vishwanath Anil, Lubna Mohammed. The Significance of the Mediterranean Diet in the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2021
58. Zhu Ming XR, Xu Linyi, Yang Yonggang, Luo Haoming and Lan Xintian. The gut-liver axis in fatty liver disease: role played by natural products. *Frontiers in Pharmacology*. 2024
59. Salvatore Pezzino MS, Gloria Faletra, Chiara Mazzone , Giorgia Litrico, Gaetano La Greca, Latteri aS. Gut-Liver Axis and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Vicious Circle of Dysfunctions Orchestrated by the Gut Microbiome. *Biology*. 2022
60. Ara Koh FDV, Petia Kovatcheva-Datchary and Fredrik Backhed. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*. 2016:1332-45.

Parecer do orientador do Trabalho Complementar



SERVÍÇO DE NUTRIÇÃO

Parecer da orientadora

A **Alexandra Pereira** foi por mim orientada durante o seu estágio académico para a conclusão da licenciatura em ciências da nutrição, pela FCNAUP, no ano letivo de 2024/2025. O seu estágio realizou-se no Serviço de Nutrição (SN) da ULS São João, principalmente no apoio ao internamento ao serviço de Medicina Interna-Homens (incluindo Unidade de cuidados intermédios (UCIM) e Unidade de AVC) e na consulta externa ao serviço de Endocrinologia e Centro de Referência de Doenças Hereditárias do Metabolismo, de fevereiro a junho de 2025.

O seu estágio realizou-se em ambiente hospitalar, num hospital central, com um volume de trabalho imenso principalmente na atividade clínica assistencial, que lhe ocupou a maioria do seu tempo e, naturalmente, as suas atividades de estágio estão especialmente relacionadas com a Nutrição Clínica. Desta forma cumpriu os objetivos de um estágio académico pois observou, conheceu e vivenciou no dia a dia, 35 horas por semana, a realidade de um nutricionista num Serviço de Nutrição de um Hospital Central do Sistema Nacional de Saúde.

Teve oportunidade de realizar, de forma tutelada, a **avaliação do estado nutricional** de doentes e **respetiva intervenção** com planos alimentares, ajuste de dietas hospitalares/reforços alimentares, nutrição artificial com suporte nutricional entérico (via oral ou por sonda) e parentérico. O seu estágio foi maioritariamente desenvolvido no Serviço de Medicina Interna, um dos maiores serviços do país, o que permitiu que observasse/realizasse de forma tutelada um enorme número de consultas quer **externas (n=348)** quer **internas (n=598)**, a doentes com **várias patologias**: pré-obesidade e obesidade, diabetes, doenças renais e hepáticas, doenças gastrointestinais, doenças respiratórias e oncológicas, magreza e desnutrição, doenças do comportamento alimentar e também doenças hereditárias do metabolismo - adultos, o que contribuiu para conhecer, aprofundar conhecimentos e experienciar o dia a dia do contexto real da Nutrição Clínica.

Participou semanalmente em visitas médicas às enfermarias e reuniões de discussão de casos clínicos com equipas médicas que dão apoio à medicina interna, o que enriqueceu os seus conhecimentos na área clínica e permitiu desenvolver competências na troca de ideias em equipas multidisciplinares. Teve a oportunidade de participar numa reunião de trabalho internacional sobre LC-FAOD do Centro de Referência das Doenças Hereditárias do Metabolismo, para partilha de experiências entre profissionais das DHM.

Desenvolveu um trabalho complementar ao estágio, uma monografia com o tema: **"Eixo intestino-fígado: a importância de uma dieta anti-inflamatória"**. Este tema foi proposto pela estudante, por considerar um tema atual e mostrou interesse em aprender mais sobre o mesmo. O trabalho foi escrito com elevado rigor, tendo sido necessárias correções mínimas, o que revelou uma excelente capacidade de escrita e capacidade de relacionar conceitos num trabalho científico.

CUIDADOS
DE SAÚDE PRIMÁRIOS

Juntamente com a sua colega de estágio, fez a apresentação de um tema atual sobre o uso de ferramentas de Inteligência Artificial em contexto de Journal Club e deu uma formação para doentes com Esclerose Sistémica, demonstrando boa capacidade de comunicação. Colaborou na recolha e interpretação de dados de um trabalho sobre "A importância do NRS-2002 e da FPM na avaliação do risco de desnutrição em doentes de um hospital central" submetido para o 47º congresso internacional da ESPEN 2025 e, foi aceite para apresentação sob a forma de póster, bem como será publicado no livro de resumos.

Participou de forma assídua nas reuniões semanais de Journal Club, Participou em vários cursos/congressos/seminários na área da nutrição com o objetivo de aprender mais e a meu convite assistiu a uma aula do 2º ciclo de estudos da FCNAUP sobre Doenças Hereditárias do Metabolismo.

Teve ainda a oportunidade de visitar o banco de leites da ULSSJoão e as novas instalações da cozinha do Hospital de São João pra conhecer e compreender as suas dinâmicas.

A sua relação com os colegas e outros profissionais de saúde foi excelente, mostrou uma boa capacidade de avaliação dos doentes, conseguiu, com cuidado e por vezes com necessidade de alguma ajuda, definir estratégias de intervenção nutricional adequadas e realizou todas as consultas mostrando boa relação com os doentes que avaliou/observou.

Revelou uma **boa capacidade de organização**, conseguiu com facilidade **atingir todos os objetivos a que se propôs**. Revelou ser uma estudante assídua, organizada e teve um **comportamento exemplar** em todas as atividades em que se envolveu, considero no entanto que deve trabalhar a sua maturidade emocional. É uma pessoa simpática, empática, responsável e uma boa pessoa. Considero que tem todas as características para ser uma profissional de excelência, e classifico o ser **estágio como Muito Bom**.

A orientadora

Sílvia Pinhão (nº ON - 0074N)

26 de junho de 2025

